COLL. REG. MED. LOND.
MDXVIII
Ο ΒΙΟϹ
ΤΕΧΝΗ
ΒΡΑΧΥϹ Η
ΔΕ
ΜΑΚΡΗ

Given to the College by Dr Frederick Taylor
1912.

Estratto dal Giornale Lo Sperimentale
Fascicoli di Luglio e Agosto - 1881

CONTRIBUTO

ALLO

STUDIO DELLE ANEMIE PROGRESSIVE

ANEMIA GANGLIONARE

PEL

Dott. GUIDO BANTI.

Non è da molto tempo che il nome di Anemia Perniciosa Progressiva fu introdotto nella scienza. Nel 1871 Gusserow (1) pubblicò sei osservazioni di anemia estrema in donne incinte, seguita da morte e mancante di alterazioni anatomiche gravi. Nel 1872 Biermer (2) fece alla Società di Medicina di Zurigo una comunicazione sopra una forma speciale di anemia, di cui riportò quindici casi ed alla quale attribuì i seguenti caratteri etiologici, clinici ed anatomici. Le cause che sembravano darle sviluppo erano per lo più una insufficiente alimentazione, diarree, emorragie ec. I sintomi consistevano: 1° nell'aspetto idroemico senza atrofia del pannicolo adiposo; 2° in fenomeni nervosi dipendenti dall'anemia; 3° in disturbi digestivi; 4° in disturbi circolatorî, fra i quali soffî cardiaci e vascolari molto intensi; 5° in febbre, però non costante, a tipo irregolare, ora leggiera ora forte; 6° in apoplessie nella retina; 7° in emorragie cutanee sotto forma di petecchie; 8° in emorragie capillari nel cervello e suoi involucri, le quali in generale rimanevano latenti e non davano di sè segni caratteristici. Questi fenomeni erano andati in tutti i casi progressivamente aggravandosi fino alla morte, che era sopravvenuta malgrado ogni cura. All'autopsia, non era stata riscontrata alcuna lesione importante, salvo la degenerazione adiposa del cuore e dei capillari sanguigni.

Per questa forma morbosa Biermer propose il nome di Anemia Perniciosa Progressiva.

(1) Archiv für Gynäkologie, 1871.
(2) Correspondenzblatt für schweizerische Aerzte, 1872, n° 1.

Poco dopo Immermann (1) pubblicò sul medesimo soggetto una memoria assai voluminosa e contribuì non poco colla propria autorità a volgarizzare le idee di Biermer. Egli accettò completamente il nome proposto, intendendo d' indicare col medesimo quei casi di estrema povertà di sangue, nei quali: 1° malgrado la più energica cura ricostituente si giunge senza mai fermarsi alla morte; 2° non può dimostrarsi una ragione sufficiente della malignità del decorso e dell' esito, considerando le cause che produssero la malattia, la costituzione dell' infermo e le sue condizioni attuali e passate.

È mestieri però confessare che la malattia così descritta e nominata non era ignota nella letteratura medica, come fecero mostra di credere Gusserow e Biermer.

È inutile intraprendere in proposito ricerche bibliografiche le quali risalgano oltre gli ultimi trenta o quarantà anni, poichè lo stato della scienza non permetteva allora anche ai clinici più esperti di sfuggire all'errore di considerare anemie sintomatiche per essenziali. Così per esempio avanti le opere di Bright sulla nefrite (1827-31) non si faceva alcun conto di certe lesioni renali che pure sono causa di profonda idroemia e di morte.

Schoenlein (2) e Wunderlich (3) fanno notare che la clorosi può qualche volta condurre a morte e Constatt (4) aggiunge che ciò accade in seguito a diarrea e febbre etica. Barclay (5) pubblicò due casi di anemia seguiti da morte. Ma devesi sopra ogni altro all'Addison (6) di avere descritto nella sua celebre memoria sulle malattie delle capsule surrenali una forma di anemia idiopatica grave. Egli dice di avere osservato, in specie nelle persone obese, una particolare anemia, che chiama idiopatica, perchè non succede nè alla scrofola, nè al cancro, nè alle febbri intermittenti, nè alle malattie dei reni ec., non è accompagnata da lesioni della milza o delle glandule linfatiche, non è preceduta da diarrea, emorragie ec. Il modo d' insorgere è lento e insidioso in guisa che il malato può con difficoltà precisare la data iniziale dell' indebolimento. I sintomi sono quelli dell' anemia e la morte sopravviene

(1) Deutsches Archiv XIII, 1874 — e Ziemssen's Handbuch XIII, p. 1, 1875.

(2) Special Path. und Ther., 2 Th.

(3) Handbuch der spec. Path. und Ther.

(4) Spec. Path. und Ther. Bd. 1.

(5) Death from Anoemia. Med., Times, 1851.

(6) On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London 1855.

senza notevole dimagramento. All'esame anatomico non si trova lesione organica alla quale si possano ragionevolmente attribuire effetti tanto funesti.

Samuel Wilks (1) pubblicò sette osservazioni della malattia descritta da Addison, insistendo sulla degenerazione adiposa dei visceri e in specie del cuore.

Non parlo dei casi riferiti da Zenker e da Wagner perchè incompletissimi dal lato clinico.

Habershon (2) stampò una memoria sull'anemia idiopatica, riportando un caso di tale malattia finito con la morte. Perroud di Lione (3) descrisse un'anemia profonda, con edemi estesi, senza albuminuria, accompagnata sovente da febbre, terminantesi con la morte: alla necroscopia si verificava adiposi del fegato e qualche volta anche dei reni e del cuore. Di questa forma morbosa Perroud riferì quattro casi seguiti da autopsia. Il medesimo anno Corazza (4) pubblicò pure un caso somigliante e Valsuani (5) parlò di una forma di oligoemia, la quale sopravveniva in. donne che aveano fatto molti figli, aveva esito letale, senza che all'esame anatomico si trovassero altre lesioni all'infuori della metamorfosi adiposa del cuore, fegato e reni.

È facile quindi vedere con quanta ragione Gusserow e Biermer supponessero di avere descritto per i primi tale forma morbosa. Così simili a quelli da loro osservati erano ben noti in medicina e mancava solo di riunirli sotto un nome comune. Un gran merito nondimeno è dovuto ai due Autori tedeschi ed è quello di avere richiamato alla mente di tutti i medici fatti, i quali, non sappiamo per qual motivo, erano rimasti ignoti o dimenticati anche dai più dotti patologi.

Ciò è tanto vero che nelle lezioni sopra le anemie di Sée (6), negli articoli sull'anemia pubblicati da Potain nel *Dictionnaire Encyclopedique* e da Lorain nel *Nouveau Dict. de Méd. et de Chir.* di questi fatti non si tiene neanche parola.

(1) Cases of idiopathic fatty degeneration, with remarks on arcus senilis. Guy's Hosp. Reports, 1857.

(2) On idiopathic anoemia. The Lancet, 1863.

(3) Sur la polystéatose viscerale. Lyon Méd., 1865. — Sur une varieté d'anasarque cachectique liée à l'alteration graisseuse du foie. Lyon Méd., 1869.

(4) Storia di un caso di oligoemia con riflessioni su questa affezione e sulla degen. gras. degli organi. Bologna, 1869.

(5) Cachessia puerperale. Memorie dell'Istituto Lombardo, 1869.

(6) Du sang et des anemies. Paris, 1866.

Appena però risvegliata l'attenzione sopra tale soggetto, sopratutto dopo che il nome sonoro di Anemia Perniciosa Progressiva faceva il suo ingresso trionfale nella nosologia, da ogni parte affluirono nuove osservazioni e ciò fu fatto con tanto fervore che non si ebbe più riguardo al concetto patologico proprio di questo tipo morboso e si pretese di chiamare anemie essenziali esempî di cachessie dovute ad encefalite, leptomeningite e mielite cronica, ad ematoma della dura madre (Schuele); o a fibro-sarcoma del cervello (Krieg).

Eliminando tutti i casi simili ai ricordati, rimane tuttavia una serie di fatti abbastanza numerosi nei quali:

1º lo sviluppo dell'anemia grave accadde senza causa apprezzabile, o in seguito a quelle comuni cagioni che sogliono dare luogo all'anemia semplice;

2º il decorso fu progressivo e letale ed i mezzi terapeutici impotenti;

3º mancarono all'esame cadaverico lesioni viscerali capaci di spiegare la gravità e l'esito della malattia.

Ma i fatti nei quali si verificano tutti gli accennati caratteri costituiscono veramente una entità patologica distinta, indivisibile e sempre identica nella sua essenza?

Tale questione ha posto i medici nell'imbarazzo ed è stata risoluta in modo differente. Per rispondervi si è preso in esame l'etiologia, la sintomatologia e l'anatomia patologica dei casi addotti come esempi di anemia progressiva.

Nell'etiologia non vi ha nulla di costante. Il male si è sviluppato ora in seguito a ripetute gravidanze o allattamenti prolungati; ora dietro emorragie, diaree protratte, alimentazione insufficiente, cattive condizioni igieniche: ora lo sviluppo è accaduto in maniera affatto spontanea in individui sani e non esposti all'influenza di cause debilitanti. Per spiegare come in località poco estese si verifichino in breve tempo molti casi di tale malattia si è anche supposto una causa endemica, forse specifica; ma niente sta in favore di siffatta ipotesi. Infine è bisognato concludere che tutte queste potenze nocive agiscono solo come cause ausiliari o determinanti e che insieme alle medesime deve esistere una predisposizione particolare, una debilità speciale dell'ematopoiesi. Ora, benchè ignoriamo in che consista questa predisposizione, nondimeno è molto verosimile che non sia unica e sempre uguale, con-

siderando che vengono colpiti dalla malattia individui posti in condizioni di tempo, di luogo e di vita assai dissimili fra loro.

I sintomi dell'anemia progressiva non sono uniformi, anzi i casi noti sono tanto diversi gli uni dagli altri che si può coi medesimi formare differenti tipi morbosi. Così ora si osserva il dimagramento eccessivo, ora la quantità del pannicolo adiposo contrasta coll'aspetto cachettico dell'infermo; ora si ha il quadro di una malattia di Bright, mentre in altre circostanze gli edemi sono appena apprezzabili; ora si ha quello di un vizio cardiaco, di un carcinoma dello stomaco, di una tubercolosi polmonare. La febbre, notata in alcuni malati, manca in altri; l'emorragie, che costituiscono uno dei segni principali dell'anemia progressiva, in non pochi esempi sono completamente mancate.

Le ricerche anatomo-patologiche hanno mostrato come le alterazioni cadaveriche differiscano non poco nei varî casi. In generale si trova pallore degli organi, edemi, versamenti nelle cavità sierose, conseguenze tutte dell'idroemia. Moltissime volte è notata la degenerazione adiposa del cuore, fegato, reni, vasi capillari; fatti anch'essi che dopo le belle ricerche sperimentali di Perl (1) e Weiss (2) sappiamo dipendere dall'insufficienza del liquido sanguigno. In alcune circostanze però la steatosi dei visceri, e in specie del fegato, raggiungeva un grado così elevato da fare supporre che alla medesima dovesse riferirsi l'anemia: di tal genere, per es., sono le osservazioni di Perroud. — La milza in alcuni casi era sana; in altri sembrava alterata in modo che allo stato della medesima si è attribuito lo sviluppo dell'anemia, la quale venne perciò contraddistinta col nome di *splenica*. — Una volta fu trovata da Lépine l'atrofia grassosa del pancreas, ciò che non viene menzionato da nessun altro autore. — Il sangue ora è più o meno pallido, poco coagulabile: ora sembra che abbia una particolare disposizione ad alterarsi e a produrre minutissimi granuli di solfuro di ferro, i quali danno a tutti i visceri, compreso il cervello, un colore più o meno nerastro.

Per tali ragioni, che io mi sono contentato di accennare, si ritiene oggi che sotto il nome di Anemia Progressiva si comprenda un complesso di fatti molto diversi fra loro. Perciò Immermann dichiarava che non si poteva ritenere l'Anemia Perniciosa Progres-

(1) Virchow's Archiv, vol. LIX.
(2) Gazz. Med. Italiana delle Prov. Venete, 1878, nº 32, 33.

siva come una entità patologica e che quel nome era una specie di tetto sotto il quale per il momento un popolo intero, forse di origine ed anche di costumi differenti, doveva tollerarsi. Ed aggiungeva: chi potrebbe prevedere se basterà un tetto solo, ovvero ne bisogneranno più e quanti?

Più recentemente Eichhorst (1) dopo uno studio accuratissimo sopra questo soggetto giungeva a formulare alcune conclusioni, di cui mi piace riprodurre le prime due:

1° Il nome di anemia perniciosa progressiva non designa alcun quadro morboso uniforme, alcuna entità morbosa.

2° Vi hanno diverse forme di anemia perniciosa progressiva differenti per etiologia ed essenza.

Tali sono i resultati piuttosto negativi che positivi, cui è pervenuta la scienza. Noi sappiamo molto bene che l'anemia progressiva non costituisce una malattia distinta, come ad es. l'ileo-tifo, il vaiuolo ec., ma ignoriamo completamente in quanti gruppi si suddivida questo tipo nosologico e quali ne siano i momenti etiologici e le alterazioni anatomiche. Per rischiarare tali questioni importantissime saranno necessarie lunghe ed accurate ricerche: occorerà una critica severa per scartare tutti quei casi nei quali l'anemia potesse non sembrare primitiva: sarà indispensabile ricorrere sul cadavere ai più minuti ed esatti mezzi d'investigazione anatomica.

Allorchè si possederanno fatti a sufficienza è sperabile che il nome di anemia progressiva dovrà scomparire o sarà per lo meno riserbato come titolo generico ad una classe di anemie gravi, i cui diversi gruppi saranno contrassegnati con nomi distinti, tratti dai caratteri più spiccati proprî di ciascuno dei medesimi.

La presente memoria è un modesto contributo allo studio di tali anemie gravi. In due casi osservati da me, in uno pubblicato dal Dott. V. Brigidi, fu trovato nell'esame cadaverico una grave lesione del sistema nervoso del Gran Simpatico. Mancando qualunque altra alterazione, mi è sembrato opportuno riunire questi casi in un gruppo speciale, comprendendoli sotto il nome di *Anemia Ganglionare* nell'ipotesi che appunto dalle condizioni del gran simpatico dipendesse la malattia.

Prima però di entrare in qualunque considerazione credo opportuno riferire le tre Osservazioni.

(1) Die prog. pern. Anämie. Lipsia, 1878.

Osservazione I^a (1). - Casavecchi Luisa, di anni 53, vedova, domestica, nativa di Firenze, di temperamento linfatico venoso, di costituzione non tanto robusta, veniva ammessa in questo Spedale la sera del 3 novembre 1877.

Ben poco possiamo ricavare dall'anamnesi. Pare che la donna rimasta varie volte incinta partorisse felicemente feti sani e che godesse per molto tempo di una perfetta salute. A dire dei suoi padroni, dai quali avemmo le poche informazioni che qui riportiamo, due anni fa ebbe una grave malattia, della quale non ci è dato precisare la natura e dalla quale guarendo ebbe in eredità quella tinta giallo-paglia che a primo aspetto ci apparisce in lei diffusa alla superficie di tutto quanto il corpo. In questi ultimi tempi, circa 7 od 8 mesi fa, cominciò a provare un grandissimo senso di debolezza e di infralimento di tutte le azioni organiche. La colse successivamente qualche disordine delle azioni cardiaco-vascolari, affrettando il cuore straordinariamente i suoi moti, comparendo in lei qualche volta l'affanno sia nel camminare al piano, sia nell'andare all'erta, e mentre aumentava la generale fiacchezza comparvero pure edemi all'estremità inferiori, che temporariamente si risolvettero per tornare poi nuovamente e scomparire poi di bel nuovo. Il colore giallo della cute persisteva, aumentava, si univa ad esso un non so che di bianco-sporco, che pur ancora vi si trovava misto; aveva qualche volta tosse, ma piccola e con scarsissimo escreato. Dopo essersi fatta animo a continuare nel suo ufficio di domestica, questo divenne più tardi superiore alle sue forze e varie volte dovette sospenderlo e riprenderlo, finchè i sintomi accennati si ripeterono in lei sempre più gravi. Alla debolezza si aggiunse grandissima disappetenza, eruttazioni acide, pirosi, nausee e un dolore sordo, profondo e non continuo alla regione epigastrica. Qualche volta ebbe vomiti passeggieri composti di liquido acido con muccosità e materie alimentari, non mai però di sangue scuro o alterato.

Non ebbe mai febbre neppure a casa e nel turno mai la calorificazione oltrepassò i limiti normali e fisiologici. Non ebbe mai nessun disturbo funzionale nerveo rimanendo intatta in lei la motilità, la sensibilità e la intelligenza, la quale solo negli ultimi tempi si fece più tarda a motivo del grave stato di prostrazione dell' inferma.

Ammessa nel turno per l'aggravarsi di tutti questi fenomeni, la trovammo bene conformata, con masse muscolari flaccide e denutrite, con scarso pannicolo adiposo; cute giallo-paglierina con fondo bianco-sporco e coperta di macchie di acromia; muccose visibili assai pallide e scolorate, nessuna suffusione itterica alla congiuntiva oculare.

All'esame fisico e petto e ventre si mostrano normali. Solo all'ascoltazione si sentono rantoli bronchiali a grosse e medie bolle, sibilanti e russanti. Normale l'ottusità splenica e l'epatica. Le azioni del cuore alla palpazione si mostrano fiacche e deboli, l'impulso meno valido, ma un po' più esteso del normale. Lo stetoscopio ci fa avvertire all'aorta un rumore di soffio al primo

(1) V. Brigidi. « Lo Sperimentale, » 1878.

tempo, dolce e chiaro che si propaga con ugnale intensità alle carotidi. I toni del cuore sono deboli e oscuri. La donna ha dispnea e tosse leggera senza escreato: è stitica, emette poca urina e in lei si riscontra unita alla debolezza delle funzioni digerenti un infiacchimento manifesto di tutte le azioni organiche.

Per tali fenomeni diagosticammo uno stato cloro-anemico: ma ci nacque il sospetto che quella tinta giallo-paglia, quegli edemi e quell'indebolimento più che nna discrasia sanguigna primitiva si dovessero attribuire a qualche neoplasma interno specialmente dello stomaco.

Esaminammo perciò accuratamente l'organo sospetto ma nulla ci fu dato di notare che accennasse a tumore e mostrandosi lo stomaco solo disteso un po' più dell'ordinario.

La cura fu ricostituente, di ferruginosi e tonici di ogni maniera; dieta carnea e vino; frenammo il vomito in pochi giorni dopo l'ammissione coi soliti mezzi; mentre con eccitanti diffusivi procurammo rialzare le azioni cardiaco-vascolari; ma tutto fu inutile perchè i fenomeni andarono sempre più aggravandosi e finalmente la sera del 12 novembre 1877 l'inferma morì

Sezione eseguita 24 ore dopo la morte.

Abito esterno. – Corpo di giusta statura e di forme regolari: pelle di color terreo con macchie di acromia sparse qua e là tanto sulle regioni anteriori del tronco quanto sugli arti; esse variano per larghezza da una lenticchia ad nna moneta da 5 franchi. Il pannicolo adiposo sotto-cutaneo, di contro alla parete anteriore del ventre, è alto un dito trasverso. I muscoli sono esili e pallidi. Mancano i segni di putrefazione per quanto sia scomparsa del tutto la rigidità muscolare.

Testa. – La cavità cranica non è stata aperta col consenso del curante per deturpare meno che fosse possibile il cadavere il quale era richiesto dalla famiglia.

Petto. – Nella parte più declive di ciascuna cavità pleuritica si trova raccolto circa 50 grammi di siero limpido. I polmoni, bene sviluppati e permeabili all'aria in ogni lor parte, sono pallidi anteriormente e di un rosso sbiadito nelle regioni laterali e al margine posteriore. Quivi il parenchima polmonare si trova infiltrato piuttosto fortemente di siero, che sotto una mediocre pressione della mano, si vede grondare dalle superfici di sezione spumoso e del colore della lavatura di carne. I bronchi, normali, contengono una piccola qnantità di siero scorrevole.

Nella sacca pericardica siero limpido del peso di 35 grammi circa. Il cuore di volume normale e ricoperto da discreta quantità di tessuto adiposo è fermo in diastole. Nel suo interno si è trovato sano, fatta eccezione del colorito della carne muscolare la qnale è oltremodo pallida e più dei muscoli volontari. Il sangue contenuto nelle cavità cardiache parte è scorrevole e come acquoso, parte coagulato sotto la forma di grosse concrezioni gialliccie molli, tremnle, gelatiniformi.

Addome. - Nella parte più declive della gran sacca peritoneale si trova pochissimo siero limpido. Gli omenti si mostrano piuttosto riccamente provvisti di grasso. Nello stomaco e negli intestini nulla di morboso: una semplice spalmatura di muco tinto in giallognolo dal pigmento biliare spalma la mucosa gastro-enterica. Le glandule meseraiche sono normali per volume, consistenza e colorito. La milza è piccola, del peso di grammi 105, pallida nello spaccato. Il fegato pure apparisce piccolo, pallido tanto all'esterno che nelle superfici di sezione: pesa grammi 1220. La cistefellea è distesa da bile disciolta, di colore giallo-croceo. I reni sono piccoli, più del normale consistenti, pallidi tanto nella sostanza corticale che nella midollare: la capsula di essi si distacca con difficoltà avendo contratto intimi rapporti col parenchima renale. La superficie dei reni sprovvista della capsula in qualche punto si mostra granulosa, ciò che rivela una nefrite interstiziale (sclerosi). Inoltre sulla superficie del rene destro si trova una ciste del volume di una veccia, ripiena di liquido limpido. Il rene destro pesa gr. 124 ed il sinistro gr. 125. In vescica eravi poca orina che appena s'inalbò per l'aggiunta d'acido nitrico.

Esaminati al microscopio alcuni frammenti di muscoli volontari, si videro le fibre bene striate ed esenti da degenerazione grassa. Però, qui e là fra mezzo a molte fibre di volume normale se ne osservava qualcheduna assai piccola presentante ben distinta soltanto la striatura longitudinale. I reni alla osservazione microscopica furono trovati poco alterati. Il connettivo circostante ai tubuli era aumentato sì, ma non in modo molto significante: tale aumento era apprezzabile specialmente presso la corteccia. Gli epitelî dei tubuli contorti erano un poco più torbi dell'ordinario, ma esenti da degenerazione grassosa.

Nell'orina fu trovato molto epitelio di transizione, ma nessun elemento renale: mancavano pure i cilindri uriniferi.

I ganglî celiaci esaminati allo stato fresco, fecero vedere un'abbondante proliferazione nucleare, la quale in alcuni luoghi era venuta a riempire le capsule contenenti le cellule nervose. Queste poi apparivano per lo più fortemente pigmentate ed avevano il protoplasma torbiccio di tal maniera che senza il trattamento con i reagenti era difficile arrivare a mettere in chiaro il nucleo. I vasi sanguigni erano vuoti.

L'esame ulteriore di questi medesimi ganglî già induriti a mezzo dall'alcool fecero vedere altre particolarità degne di nota.

Osservando le isole risultanti dall'aggruppamento di cellule nervose, si vedevano qui e là dell'aree ove le dette cellule erano sostituite da un numero considerevole di elementi globulari piccoli tanto che il tessuto riveste le sembianze di quello detto di granulazione. Se poi si procurava di spiegare il come accadevano i fatti, ossia di seguire il lavorio morboso in tutte le sue fasi, coll'esame diligente degli stessi preparati si arrivava a convincersi che i fenomeni accadevano nel modo seguente. Gli endotelî che tappezzano le capsule entro le quali stanno racchiuse le cellule gangliari, entrano in proliferazione formando nuovi strati di elementi globulari all'interno di esse. In principio la cellula nervosa compressa da tutte le parti soggiace ad un rimpiccolimento,

poi col progredire del lavorio morboso si formano nel suo interno molte granulazioni, alcune di pigmento arancione o bruno, altre di grasso: di queste ultime, in una fase più avanzata, si producono ancora nel nucleo, e da quel momento in poi la cellula può dirsi perduta per la funzione. Successivamente, continuando la proliferazione, la cellula nervosa si dissolve e le granulazioni che conteneva rimangono disperse framezzo la massa nucleare neoformata, la quale si sostituisce al corpo di essa.

Una analoga proliferazione nucleare, ma meno abbondante, si osserva pure nelle altre parti del ganglio e specialmente fra le fibre nervee. Queste ultime poi, e particolarmente le midollate, avevano raggiunto in gran numero alla degenerazione grassa. I vasi sanguigni presentavano gli endotelî molto sviluppati ed in degenerazione; erano vuoti ed avevano le pareti ripiegate sopra loro stesse. All'intorno poi vi si trovava una larga zona di tessuto connettivo fibrillare e povera di nuclei; in qualche luogo soltanto il tessuto connettivo era a maglie anguste per l'anastomosi dei prolungamenti appartenenti a cellule stellate.

In questo caso venne trascurato l'esame del midollo osseo, ma tale omissione, per quanto deplorevole, non è poi di grave danno, come si renderà manifesto in seguito quando accennerò alla importanza delle alterazioni del midollo nell'anemia progressiva. Da alcuno piuttosto si potrebbe sospettare, a causa dello stato dei reni, che si trattasse di nefrite interstiziale. Tale dubbio però non è ammissibile, poichè la cirrosi renale era appena apprezzabile, l'epitelio dei tubuli era sano e l'orina non conteneva cilindri. Le condizioni dei reni infine erano tali da non potersi con quelle sole spiegare la morte dell'inferma.

Osservazione IIa. - Volpi Angiolo, di 50 anni, vetturino, veniva ammesso il 12 dicembre 1879 nell'Arcispedale di S. Maria Nuova. Proveniente da famiglia sana, non era andato mai soggetto a infermità di qualche importanza: non aveva sofferto di sifilide nè di febbri miasmatiche; non era dedito alle bevande alcooliche. Di temperamento robusto, con sistema muscolare bene sviluppato, aveva esercitatato il mestiere di vetturino, esponendosi a strapazzi, a intemperie, senza risentirne danno alcuno; aveva sempre abitato in luoghi salubri, non umidi: dotato di buon appetito faceva uso in generale di vitto carneo e di vino in quantità moderata. Coll'inoltrare della età era divenuto emorroidario: negli sforzi della defecazione soleva perdere sangue, ma l'emorragie, benchè sovente ripetute, furono sempre lievissime: anzi tale incomodo andò alquanto diminuendo nel corso dell'ultimo anno.

Fino dai primi dell'estate 1879 il Volpi cominciò a sentirsi debole, a stancarsi facilmente; poi dopo esercitato uno sforzo, dopo salita una scala,

era preso da affanno e da palpitazione di cuore. Fin d'allora notò che la pelle e le labbra erano divenute più pallide. — Di tali disturbi egli non si prese cura, attribuendoli ai calori estivi, tanto più che le funzioni digestive si mantenevano eccellenti e non vi era segno di dimagramento. Però la debolezza si fece grado a grado sempre maggiore: principiarono ad apparire sulla sera edemi fugaci intorno ai malleoli, che scomparivano col riposo della notte. L'affanno dopo fatiche anche lievi andò crescendo; la cute prese un colore bianco sporco, quasi cereo: gli edemi si estesero ad altre parti del corpo, alle braccia, al viso, e temporanei dapprima, finirono in ultimo col divenire permanenti.

A tale stato si giunse adagio adagio nel novembre, ed allora il Volpi era ridotto inabile a qualunque lavoro, benchè gli edemi fossero leggerissimi: però la debolezza e sopratutto la dispnea gli impedivano quasi di camminare. L'appetito si era mantenuto buono: niente d'irregolare si notava nelle funzioni intestinali. L'orina, piuttosto pallida, pare fosse normale per quantità.

Verso la metà di novembre il Volpi si accorse che gli gonfiava il ventre: la tumefazione, senza provocare dolore, aumentò lentamente, e ai primi di dicembre sopravvenne anche la diarrea: allora l'infermo si decise a ricoverare nello spedale. In tutto questo periodo di tempo sembra essere mancata sempre la febbre: non vi furono più nemmeno emorragie dall'ano o da qualche altra parte del corpo.

Era uomo di media statura e ben conformato, con pelle di colorito bianco sporco, mucose visibili pallidissime: tessuti adiposo e muscolare discretamente sviluppati. Vi era anasarca ben manifesto, il ventre tumido e assai slargato ai fianchi. Stando quieto nel letto, il respiro era tranquillo, benchè frequente (24), ma se egli si muoveva o si poneva seduto sopravveniva subito l'affanno. Le glandule linfatiche palpabili non erano cresciute di volume. — Nulla di morboso si rivelava coll'esame fisico degli organi respiratorî: solo a destra si avevano i segni di versamento, probabilmente sieroso, che giungeva fino all'angolo della scapola. L'area assoluta del cuore non era aumentata: l'apice batteva dietro la quinta costa un poco all'indentro della linea papillare: l'impulso era appena percettibile in un punto limitato che si poteva circoscrivere coll'apice del dito. Coll'ascoltazione si notava un rumore di soffio aspro e forte, il quale occupava il primo tempo ed era esteso a tutta la regione cardiaca e si ripetava nei vasi arteriosi del collo: alle giugulari era manifesto il rumore di trottola. — La circonferenza dell'addome al livello dell'ombelico misurava 96 centim.; si avevano tutti i segni fisici di un liquido ascitico raccolto nella cavità peritoneale. Il volume del fegato sembrava un poco diminuito, imperocchè i suoi diametri longitudinali misuravano nella linea ascellare 10 e mezzo centim. e nella mammillare 10 centim. L'area della milza non si poteva bene delimitare, a causa dello spostamento delle anse intestinali, ma non sembrava dovere molto differire dalla fisiologica. — La temperatura era normale (37°,1). — L'orina assai pallida variava da 1 a 1 $\frac{1}{2}$ litro nelle ventiquattro ore: non conteneva traccia di albumina, di pigmenti bi-

liari o di glucosio: l'esame microscopico dette resultati negativi quanto alla presenza di cilindri oriniferi. — L'esame del sangue praticato secondo il metodo di Hayem dimostrò una grande povertà di elementi globulari e di emoglobina, ma nessun aumento di leucociti. — Vi era inappetenza: si avevano ogni giorno dalle quattro alle sei evacuazioni siero-mucose.

Dopo alcuni giorni di cura conveniente la diarrea si frenò, ed allora furono amministrati i ferruginosi e chinacei insieme a buon vitto carneo, latte e uova. Nondimeno i segni generali dell'anemia andarono aggravandosi; l'anasarca si fece considerevole: crebbe l'ascite ed il versamento pleuritico a destra e si formò anche un versamento a sinistra. Non si ebbero emorragie in veruna parte del corpo; per verità l'esame oftalmoscopico non fu praticato, onde ignoriamo se esistessero nella retina, ma l'acuità visiva non si era punto indebolita. I caratteri e la quantità dell'orina rimasero i medesimi, ed il saggio chimico più volte ripetuto la mostrò sempre libera d'albumina. I disturbi funzionali crebbero in proporzione dell'aumento dei trasudati nelle cavità sierose: però l'affanno, il palpito di cuore, le vertigini, mancavano finchè l'infermo rimaneva sdraiato nel letto, ed apparivano solo quando si metteva seduto o faceva altri bruschi movimenti. — La temperatura non sorpassò mai 37°,4 C. — Il 10 gennaio 1880 cominciò di nuovo la diarrea e per la prostrazione sempre crescente il Volpi cessò di vivere il 18 del medesimo mese.

Autopsia eseguita 30 ore dopo la morte.

Abito esterno. - Corpo grosso e di forme regolari: colorito della pelle bianco sporco; edemi generali, alla faccia, agli arti, nel connettivo sotto-cutaneo del tronco. Ipostasi poco estese e pallide: verun indizio di putrefazione.

Testa. - Ossa craniche normali per grossezza, pallide. Dura e pia meninge sane. Il seno longitudinale superiore vuoto e vuote quasi totalmente le vene cerebrali. Centro ovale anemico e alquanto umido: nei ventricoli circa una cucchiaiata di siero limpido. Per il resto dell'encefalo nulla di notevole, tranne il pallore fortissimo della polpa nervosa.

Petto. - Nella pleura destra una raccolta di siero limpido, di colorito debolmente giallognolo, del peso di grm. 1700: altro versamento analogo del peso di grm. 1020 trovasi nella pleura sinistra. Ambedue i polmoni hanno i lobi inferiori quasi completamente atelettasici e più il destro del sinistro: nel resto il loro parenchima non offre altra alterazione che un forte edema.

Il pericardio contiene circa 20 grm. di siero limpido. Il cuore, fermo in diastole, è di volume normale e ricoperto nella sua faccia anteriore da uno strato piuttosto abbondante di adipe. — Orifizî ed apparecchi valvulari sani. Miocardio sufficientemente sviluppato, con segni d'incipiente degenerazione grassosa.

Addome. - Circa due litri e mezzo di siero limpido nella cavità peritoneale: il peritoneo normale per grossezza, colore e trasparenza.

Fegato piuttosto piccolo, del peso di grm. 1035: è liscio, di colorito giallognolo tanto all'esterno come nelle superfici di taglio per infiltramento adiposo. Il parenchima è pallido e di consistenza normale: nessuna traccia di sclerosi. Nella cistifellea poca bile filante verdastra.

Milza piccola, del peso di grm. 115: il parenchima splenico fortemente anemico non è più molle, nè più consistente dell'ordinario.

I *reni* pure sono piccoli: il sinistro pesa grm. 85, il destro grm. 115: sono pallidi ma senza segni di alterazioni morbose. Capsule surrenali sane.

Nello stomaco e negli intestini trovasi un sottile strato di muco, che nel digiuno è colorito in giallo-verde dalla bile. La mucosa tanto gastrica che enterica non presenta nulla degno di nota.

Nulla di morboso negli organi orinari.

Rimarchevole è il pancreas sia per il volume, sia per il colorito. Questo è piccolo, assottigliato nel mezzo e più grosso alla coda: fra il corpo e la coda si notano alla superficie diverse macchie di un rosso vivace dipendenti da iperemia. Le stesse si riscontrano in questo punto in tutta la profondità dell'organo. Il canale di Wirsung è pervio.

Ricercati i gangli celiaci, il sinistro si mostra voluminoso, di colorito roseo, mentre il destro è piccolo e pallido. I gangli cervicali del simpatico appariscono essi pure impiccoliti e di un grigio volgente al giallognolo.

Speco vertebrale. – Aperta la spina, tanto le meningi, quanto la midolla appaiono di aspetto normale.

Apparato scheletrico. – Tanto la sostanza ossea, quanto la midollare non presentano alterazioni; anzi il midollo aveva quell'aspetto gelatinoso e colore giallastro che suole trovarsi negli adulti.

Esame microscopico. – A fresco venne praticato l'esame istologico della midolla spinale senza che fosse possibile vedere alcun fatto, che accennasse a malattia. Dei gangli del simpatico pure si fecero sottili fettuccie a fresco. Si videro così le cellule nervose quasi tutte fortemente infiltrate di granuli pigmentarî e grassosi tantochè in pochissime si riusciva a scorgere il nucleo: alcune poi apparivano atrofiche, del diametro di 12-15 μ.

Dopo conveniente indurimento si esaminò al microscopio il midollo spinale, il fegato, la milza e i reni. Per tutti si ebbero resultati negativi, meno che per il fegato, ove si notò una incipiente degenerazione grassosa delle cellule epatiche.

Il pancreas e i gangli del simpatico furono posti ad indurire nell'alcool del commercio e dopo ne fu eseguito l'esame microscopico sopra sottili sezioni colorate e chiuse alla glicerina. Inoltre alcuni frammenti dei gangli ove l'alterazione sembrava maggiore furono tenuti immersi nell'acido osmico.

Nelle regioni del pancreas ove si notavano chiazze iperemiche trovammo che i vasi erano dilatati, con pareti grosse e per lo più ripieni di sangue. All'intorno dei rami più grossi il connettivo era più abbondante e con lieve infiltramento di cellule linfoidi. Del resto poi la parte glandulare

non presentava alterazioni apprezzabili. In stato normale pure apparve il rimanente della glandula.

Alterazioni importanti furono invece trovate nei ganglî del simpatico. Ciò che subito in essi colpiva era una notevole povertà di cellule nervose e sopratutto in talune regioni di ogni ganglio. In queste medesime regioni si vedevano qua e là ammassi di granulazioni pigmentarie, denotanti il disfacimento delle cellule gangliari; mentre altre cellule apparivano rimpiccolite, atrofiche, ripiene interamente da granuli di grasso e di pigmento in modo da nascondere il nucleo. — Esse erano come circondate da una corona di piccoli elementi rotondi, fortemente colorati dal carminio, i quali avevano per compressione per lo meno contribuito all'atrofia delle cellule nervose. In altre regioni dei ganglî niente altro di morboso appariva tranne una forte pigmentazione di queste medesime cellule. Nei punti ove esistevano bene spiegati i fenomeni dell'atrofia cellulare, si osservavano i vasi ampli, con pareti grosse e fibrose, talnni dei quali erano ripieni di sangue, ed altri trombizzati. All'intorno di essi il connettivo era molto aumentato. Nei frammenti di ganglio trattati coll' acido osmico potemmo notare come in questi stessi punti i tubi nervosi a mielina fossero assai scarsi e come alcuni presentassero fenomeni di degenerazione.

Osservazione IIIª. – Pinzani Filomena, di 36 anni, maritata, attendente alle faccende domestiche, del Galluzzo. Niente di ereditario nella sua famiglia: essa poi non ha mai avnto malattie d' importanza, meno una febbre tifoide quattordici anni fa, della quale si rimise completamente. Mestruata a 15 anni, il flusso catameniale ha continuato regolare, non interrompendosi fuorchè nei periodi di gestazione e d'allattamento. A 21 anno prese marito: ha avuto 5 figli, l'ultimo dei qnali venne alla luce nel luglio 1878. Dnrante le gravidanze non ha sofferto di disturbi di una qualche entità: sopratutto non le sono mai apparsi edemi o accessi convulsivi. Ha allattato tutti i suoi figli e, come è uso nei contadini di queste provincie, l'allattamento si è sempre prolungato da un anno e mezzo a due anni. I figli sono viventi e sani. Dotata di robusta costituzione, di eccellenti facoltà digestive, vivendo in campagna e nutrendosi sufficientemente bene con carne e vino, la Pinzani non ha mai avuto a lagnarsi in questi ultimi anni di incomodi di sorta, anzi ha goduto di eccellente salute, tale da farle sopportare senza gnaio qualunqne fatica.

Nel giugno 1878 la Pinzani si sgravò del quinto figlio e, secondo il solito, lo allattò. Le sue condizioni di salute si mantennero ottime fino al cominciare del 1880. A questa epoca, senza causa apprezzabile, cominciò a provare una debolezza insolita, a sentirsi fiacca, a stancarsi facilmente, benchè le funzioni gastro-intestinali si mantenessero buone. Tali fenomeni andarono aumentando nel mese di gennaio ed allora la Pinzani, dubitando che a mantenerla in siffatto stato potesse contribuire l'allattamento, divezzò il bambino e fece uso di vitto ricostituente. Ciò nonostante non migliorò, anzi il suo stato andò continuamente aggravandosi. La sua pelle e le labbra erano divenute oltremodo pallide: si trovava debole, non poteva sopportare alcuna fa-

tica, era presa da affanno e da palpito di cuore se saliva lesta una scala, o camminava a passi affrettati: alla sera trovava leggermente edematosi i piedi, ma gli edemi scomparivano col riposo della notte. L'appetito si manteneva abbastanza buono, però le digestioni si compivano con lentezza, giacchè l'inferma sentiva dopo il pasto un senso di peso all'epigastrio, aveva pirosi ed eruttazioni: le funzioni intestinali erano regolari. Continundo ad aggravarsi lo stato generale, nel marzo gli edemi si fecero più persistenti e si estesero ad altre parti del corpo, cioè a tutti gli arti inferiori e alle mani. Sul principiare poi dell'aprile la Pinzani cominciò a provare dolori agli arti inferiori, sopratutto al destro. Questi dolori non erano forti, non continui: ma sopravvenivano indifferentemente nel corso del giorno e della notte: la malata diceva che erano profondi, nelle ossa, e li localizzava specialmente in corrispondenza del ginocchio e del piede. Tali articolazioni però non erano tumefatte (salvo che per l'edema già rammentato) o dolenti alla pressione. Negli ultimi giorni del medesimo mese dolori simili si manifestarono agli arti superiori. — In questo stesso mese poi i fenomeni denotanti la grave anemia si fecero sempre più marcati: l'appetito andò perdendosi: le evacuazioni intestinali ora erano diarroiche per qualche giorno, ora normali. Infine l'inferma dovè stare a letto continuamente, non essendo più in grado di camminare a causa della grave prostrazione delle forze e dell'anasarca — Nel maggio i dolori già ricordati andarono diminuendo per intensità e frequenza: sembra che durante la prima metà di questo mese vi fosse stata la febbre, ma non fu possibile raccogliere dati per conoscere con certezza quando apparve e quale ne fosse il tipo. — Infine le condizioni generali della Pinzani facendosi ogni giorno più gravi, essa si fece ammettere nello spedale il 14 maggio 1880. — Durante tutto il periodo della malattia le mestruazioni mancarono sempre, non essendo mai comparse dopo cessato l'allattamento: non si ebbero però emorragie in veruna altra parte del corpo.

La Pinzani era una donna ben conformata, con sufficiente sviluppo del pannicolo adiposo e masse muscolari piuttosto esili. Le mucose visibili erano pallidissime: la pelle di colorito bianco sporco. Vi era mediocre anasarca: lo edema era più pronunziato agli arti inferiori e più al destro che al sinistro. L'esame del petto non rivelava altro che l'esistenza di un mediocre versamento nella pleura sinistra, di natura probabilmente sierosa avendosi distintissima la pettoriloquia afona. L'area assoluta del cuore era compresa nei limiti normali: l'impulso della punta non avvertibile colla palpazione; coll'ascoltazione si udiva al primo tempo un rumore di soffio dolce e prolungato tanto all'apice che ai focolai della base. Al collo era manifesto il rumore di trottola. — Il ventre leggermente tumido, ma non teso: si avevano i segni di versamento ascitico. I diametri dell'area epatica e splenica erano normali. — Le glandule linfatiche accessibili alla palpazione non apparivano aumentate di volume.

L'appetito era scarso, ma non vi era diarrea. La temperatura ascendeva la sera a 39°-39°,5 per abbassarsi la mattina fino a 38°,5-38. — Le orine, ri-

petutamente esaminate, apparvero sempre prive di albumina, di pigmenti biliari, di glucosio.

I dolori alle membra erano quasi scomparsi: solo una forte pressione sui femori riusciva un poco dolorosa.

Venne amministrato il solfato di chinino e si ottenne subito di fare cessare la febbre, la quale non ricomparve anche dopo sospeso l'uso del medicamento. Le condizioni generali divennero però sempre più gravi: aumentò il versamento pleuritico e peritoneale, se ne formò altro nella pleura sinistra. Il 23 maggio l'inferma cessò di vivere.

Autopsia eseguita 26 ore dopo la morte.

Abito esterno. - Corpo di media statura e di regolare conformazione scheletrica. Pelle di colorito bianco sporco: edemazie generali, più pronunziate agli arti inferiori. Pannicolo adiposo sufficientemente sviluppato: masse muscolari piuttosto esili e pallide. Ipostasi piccole: rigidità cadaverica tuttora permanente.

Testa. - Ossa craniche di grossezza normale con diploe rossastra. Nel seno longitudinale superiore piccolo coagulo cruoroso. Dura madre sana. Negli spazi sotto-aracnoidali una discreta quantità di siero limpido.

La pia meninge si svolge senza difficoltà dalle sottoposte circonvoluzioni. Nei ventricoli una cucchiaiata circa di versamento sieroso. La sostanza nervosa del cervello, protuberanza, bulbo e cervelletto, fatta eccezione di un certo grado di pallore, non offre nulla di notevole.

Torace. - Polmoni liberi da adesioni. Nella cavità pleuritica sinistra si trovano gr. 310 di siero limpido, di colore citrino: analogo versamento del peso di gr. 200 è raccolto nella pleura destra. I due polmoni sono atelettasici in parte dei lobi inferiori, ma nel resto sono ovunque permeabili all'aria. Sono di colore grigiastro nelle parti anteriori, rosso-cupo nelle posteriori; non presentano altra alterazione che un lieve grado di edema. Nessuna traccia di tubercoli. Nei bronchi grossi, muco sciolto e aereato.

Nel pericardio 90 grm. di siero limpido. Cuore fermo in diastole, di volume normale: ha le cavità ripiene da sangue sciolto e da piccoli grumi, di colore picco. Orifizî e apparecchî valvulari sani. Miocardio di colorito giallastro, facilmente lacerabile col dito per avanzata degenerazione grassosa, come potei assicurarmi coll'esame istologico.

Addome. — Nella grande sacca peritoneale si trova kilogr. 1 di liquido analogo a quello rinvenuto nelle pleure. Nulla di insolito nella disposizione delle anse intestinali. Esse sono pallide, distese da aria: apertele insieme allo stomaco, abbiamo trovato la mucosa ricoperta da una sottile spalmatura di muco, il quale era tinto in giallo dalla bile nelle prime porzioni del tenue. La mucosa medesima, tanto gastrica quanto enterica, non presentava alterazioni tanto per l'esame macroscopico, come per quello più minuto fatto col micro-

scopio, previo indurimento nell'alcool. È stato con attenzione ricercato se vi fossero anchilostomi, ma con resultato negativo.

Fegato del peso di gram. 1550, piuttosto pallido, di colorito giallastro. Sulle superfici di sezione si vedono ben distinti gl'isolotti: nella cistifillea poca bile filante, verdastra. All'esame istologico le cellule epatiche si vedono in generale ripiene di minute granulazioni di grasso: del resto non si notano lesioni più profonde.

La milza pesa gram. 190; è piuttosto molle e facilmente lacerabile.

Ciascun rene pesa gram. 120. La capsula si distacca facilmente senza lacerazione del parenchima glandulare. La superficie di questi organi è liscia, non granulosa: il loro parenchima non presenta nulla di morboso. Capsule surrenali sane.

Gli organi genitali e la vescica non offrono alcuna alterazione.

Il pancreas ha il volume e l'aspetto consueto.

Ricercati i ganglî semilunari, il destro è della metà circa più piccolo del sinistro. Ambedue sono di colorito tendente al roseo. Il connettivo perigangliare non è ispessito. Anche nel collo i ganglî del simpatico a destra sono alquanto più piccoli di quelli del lato opposto.

Speco vertebrale. - Il midollo e le sue meningi non presentano ad occhio nudo alterazioni apprezzabili.

Apparato scheletrico. - La sostanza ossea è ovunque bene sviluppata, non rarefatta. La sostanza midollare tanto delle ossa spongiose come delle ossa lunghe è ovunque di colorito rosso, non però ugualmente intenso in ogni parte. Nel femore destro è di un rosso vivace: un po' meno nel sinistro e nelle tibie. Nelle altre ossa lunghe è di un roseo intenso. In nessun luogo presenta quel colore giallastro e quell'aspetto gelatinoso solito ad osservarsi nelle ossa lunghe degli adulti. Il colore rosso della midolla è uniforme, senza traccie di emorragie. Il midollo inoltre è abbastanza consistente da poterlo distaccare dall'astuccio osseo senza fargli perdere la sua forma cilindrica.

Esame istologico. - Già abbiamo riferito il resultato delle ricerche intraprese sul miocardio, stomaco ed intestini.

Altre indagini praticate dopo conveniente indurimento sul fegato, milza, reni, midollo spinale hanno mostrato che in questi organi non esistevano alterazioni morbose.

Non essendo stato possibile praticare l'esame del sangue durante la vita dell'inferma, credemmo opportuno farlo dopo morte. Perciò raccogliemmo con ogni accuratezza il sangue contenuto nel cuore, nelle vene cave e nella porta e lo mescolammo onde avere una media più giusta. In tal modo ottenemmo, facendo uso del processo di Hayem:

Globuli rossi 3,560,000
Globuli bianchi................. 5780

A forti ingrandimenti i globuli rossi apparivano pallidi; nessuno dei medesimi era nucleato. Si trovavano pochissimi microciti.

L'esame eseguito a fresco del midollo della ossa fece vedere i seguenti elementi:

1° Un gran numero di globuli rossi debolmente colorati.

2° Cellule bianche in generale voluminose, del diametro da 8-11 μ, con protoplasma finamente granuloso, per lo più con un nucleo, talora anche con due o tre.

3° Alcune poche cellule simili alle precedenti, le quali contenevano nel loro interno uno o due globuli rossi perfettamente distinti, ma circa un terzo o la metà più piccoli delle comuni emazie.

4° Pochi globuli rossi nucleati.

5° Alcune grandi cellule con nucleo centrale in gemmazione.

6° Diverse cellule fusiformi di connettivo.

Il midollo venne pure esaminato dopo indurimento nell'alcool o nell'acido picrico. Nelle sezioni colorate e chiuse alla glicerina si osservava che le vescicole adipose andavano scomparendo in modo passivo dalla periferia al centro: vale a dire che nelle parti centrali del cilindro midollare esse erano sempre in numero più considerevole che alla periferia. La loro atrofia era dovuta a pressione esercitata sulle medesime dagli elementi descritti nell'esame a fresco i quali andavano sviluppandosi all'intorno delle cellule adipose, comprimendole così da ogni lato. Nelle pareti dei vasi non si notava alcuna alterazione.

I ganglî del simpatico vennero esaminati per dilacerazione e dopo conveniente indurimento nell'acido osmico o nell'alcool.

Nei semilunari si vedeva lo stroma infiltrato ovunque da cellule linfoidi. In alcuni punti queste erano in numero abbastanza scarso (infiltramento discreto); in altri erano più abbondanti e se ne trovavano anche nell'interno delle capsule nervose (infiltramento copioso), mentre l'endotelio di queste appariva ingrossato e granuloso. In alcune regioni poi questi elementi linfoidi erano numerosissimi, ravvicinati gli uni agli altri in modo che in certi preparati sembrava quasi di esaminare un tessuto embrionario flogistico (infiltramento enorme). Ove l'infiltramento era discreto, le cellule nervose apparivano ripiene da un gran numero di gocciolette di grasso e di granuli bruni di pigmento, ma il loro nucleo era in generale visibile ed i loro contorni regolari. Nei punti ove si aveva l'infiltramento copioso, questa degenerazione adiposa e pigmentaria era assai più notevole ed il protoplasma delle cellule nervee completamente opaco non lasciava più distinguere il nucleo. Nei luoghi infine ove si verificava l'infiltramento enorme, si trovavano pochissime cellule nervose tuttora riconoscibili: per lo più si vedevano nell'interno delle capsule, ripiene e distese dagli elementi linfoidi, o perduti in mezzo ai medesimi, accumuli irregolari di granulazioni scure di pigmento, i quali rappresentavano le cellule nervose distrutte.

Nei ganglî cervicali si osservava pure l'infiltramento discreto o copioso di cellule linfoidi. Le cellule nervose erano più o meno cariche di granuli

di pigmento e di gocciolette adipose, ma i fenomeni del disfacimento granulare delle medesime erano assai meno manifesti.

Esaminati molti nervi che costituiscono il plesso solare, dopo conveniente trattamento coll'acido osmico, pressochè in tutti si trovarono in buon numero fibre nervose degenerate. Le fibre a mieline erano scarse: alcune apparivano sane: altre presentavano l'aumento dei nuclei dei segmenti interanulari: in altre si vedeva la guaina midollare ridotta in piccoli frammenti che erano rimasti colorati più o meno intensamente dall'acido osmico; nel loro interno poi si osservavano cellule granulose contenenti gocciolette di mielina. Non poche fibre infine erano composto solo dalla guaina di Schwann, da protoplasma granuloso, da nuclei e da piccole goccie di mielina che davano loro un aspetto moniliforme. Molte fibre di Remak avevano i nuclei voluminosi con più nucleoli; nell'interno della fibra, tanto in prossimità del nucleo come nel rimanente della sua lunghezza, si notavano dei vacuoli formati da una materia meno refrangente di quella che compone la fibra. Altrove nel luogo di tali vacuoli si osservavano granulazioni di grasso.

I tre casi riferiti, e sopratutto gli ultimi due presentano fra loro numerose analogie, pur differendo in alcuni particolari.

Lo sviluppo della malattia non riconobbe in nessuno una causa evidente per la sua gravezza ed importanza. Per vero nella Osservazione I[a] l'anamnesi è incompleta e non sappiamo di che genere fosse l'infermità che colpì la Casavecchi due anni innanzi la morte; ma nelle altre due gli unici momenti etiologici di una qualche entità furono in un caso leggiere perdite sanguigne per le vene emorroidarie, nell'altro cinque gravidanze ed allattamenti nel corso di quindici anni. Trattandosi d'individui robusti, viventi in campagna e facenti uso giornaliero di carne e vino, non si può credere che cagioni simili abbiano potuto produrre effetti tanto funesti e deve perciò dichiararsi che la malattia è nata in modo spontaneo.

I sintomi in genere furono quelli dell'anemia: debolezza crescente, pallore della cute e delle mucose, facile stanchezza, dispnea in seguito a fatiche, rumori cardiaco-vascolari, edemazie. Tutti questi fenomeni cominciarono a manifestarsi in modo insidioso, furono nei primi tempi quasi insignificanti e andarono aggravandosi in modo progressivo e continuo.

Gli edemi appena apprezzabili nell'Osservazione I[a], furono invece fortissimi nelle altre due, nelle quali esisteva anasarca così pronunziato da far credere ad una nefrite parenchimatosa, se l'esame dell'orina non fosse stato negativo. Insieme all'anasarca

si verificò in questi due casi versamento pleuritico bilaterale ed ascite, che mancarono nel primo.

In veruno dei tre casi si notarono per tutto il decorso della malattia emorragie cutanee, nasali, intestinali ec.; ciò è abbastanza degno di nota, essendo questo uno dei sintomi più comuni dell'anemia progressiva, quale fu descritta da Biermer e Immermann.

In ciascuno dei tre casi i disturbi riferibili all'apparecchio digestivo, come disappetenza, dispepsia, diarrea, comparvero solo negli ultimi periodi della malattia e nelle Osservazioni II^a^ e III^a^ è anzi notevole come l'appetito si mantenesse per lungo tempo inalterato e le digestioni si compissero in modo perfettamente normale. Questo fatto indica nel modo più chiaro che l'anemia non poteva riferirsi a difetto nell'assorbimento di sostanze nutritive, ma bensì alla manchevole funzione degli organi destinati ad elaborare e trasformare in liquido nutritizio i materiali assorbiti.

La temperatura non fu febbrile che nell'Osservazione III^a^ ed anche in questa temporaneamente, essendo bastata una piccola quantità di solfato di chinino per ridurla alla cifra fisiologica. Del pari solo la malata che forma il soggetto di questa Osservazione provò nel corso della malattia dolori agli arti che sembravano localizzati nelle ossa. Questi dolori erano accidentali, o stavano piuttosto ad indicare quelle trasformazioni che subiva il midollo osseo per divenire funzionale?

In nessuno dei tre malati si verificò la scomparsa del pannicolo adiposo, il quale si mantenne anzi abbondante fino alla morte.

Il decorso della malattia fu nei tre casi molto uniforme. Malgrado i più energici mezzi ricostituenti, l'esito fatale sopraggiunse avanti che fossero trascorsi dieci mesi dall'insorgere dei primi sintomi.

L'esame anatomico in tutti i casi rilevò una metamorfosi adiposa più o meno manifesta del cuore e del fegato. Nell'Osservazione II^a^ il pancreas sembrava ad occhio nudo gravemente malato, ma dietro accurate ricerche istologiche si potè conoscere come in realtà l'alterazione fosse molto lieve e tale da non potersi con ragione invocare come causa dell'anomalie nutritive presentate dall'infermo.

Nell'Ossesvazione III^a^ il midollo delle ossa aveva subito quella serie di cangiamenti per i quali prende il nome di linfoide o funzionale. A tale reperto è stata attribuita da molti grande impor-

tanza e si è anche creata una forma particolare di anemia che venne detta *midollare* o *mielogena*. Sembrerebbe quindi che questo caso non avesse nulla a comune con gli altri due, dai quali differirebbe per la presenza di una alterazione che viene ritenuta da alcuni capace di dare origine ad una oligoemia sovente mortale. Per mostrare l' inesattezza di tale opinione è necessario che io mi trattenga alquanto sul valore fisio-patologico del midollo linfoide.

Pochi anni fa si era creduto d'avere scoperto il *substratum* anatomico caratteristico dell'anemia perniciosa progressiva nel midollo delle ossa. Già Pepper (1) in un caso aveva veduto la midolla del radio più pallida del normale e quella dello sterno rossa: all'esame microscopio aveva trovato delle cellule bianche che erano, egli dice, in iperplasia. Scheby-Buch (2) osservò pure una volta il midollo delle ossa « di colore rosso pallido, con poche cellule adipose e solo qualche goccia di grasso, ma con molte cellule simili ai globuli bianchi del sangue, disposte in gruppi, e pochissimi globuli rossi. » Fede (3) riferì un caso nel quale il midollo di tutte le ossa era di colore rosso e composto di cellule bianche in generale assai voluminose, con 2 e 3 nuclei; di poche cellule giganti; di un numero considerevole di cellule globulifere, vale a dire di cellule bianche tre o quattro volte più voluminose delle ordinarie, contenenti, oltre il nucleo, un numero variabile di corpuscoli rossi più o meno deformati. Più tardi Cohnheim (4) pubblicò pure una osservazione nella quale aveva trovato il midollo di tutte le ossa di colore rosso vivo, senza emorragie apprezzabili. Coll'esame istologico notò difetto quasi completo delle cellule adipose. Si vedevano invece: 1° cellule bianche, alcune del volume dei leucociti, altre più grosse, con uno o due nuclei vescicolari; rare cellule giganti; pochissime cellule bianche racchiudenti un globulo rosso; 2° almeno altrettanti elementi colorati: alcuni di questi erano costituiti da globuli rossi, la massima parte dei quali nucleati.

Qual valore doveva darsi a queste e ad altre somiglianti osservazioni?

Dopo i notevolissimi studî di Bizzozero e Neumann l' importanza del midollo delle ossa si è di tanto accresciuta che mentre

(1) American Journ. of the med. Sc., 1872.
(2) Deutsches Archiv, vol. XVII.
(3) Movimento medico-chirurgico, 1875.
(4) Virchow's Archiv, vol. LXVIII, 1876.

per l'innanzi si considerava come una sostanza di ripieno, viene oggi annoverato fra gli organi emato-poietici. Tale funzione, a lui dovuta nelle prime epoche della vita finchè conserva quei particolari caratteri per i quali è distinto col nome di *midollo rosso* o *linfoide*, viene in seguito a cessare a misura che col progredire dell'età si fa grasso e gelatinoso. Ma può avvenire che anche in adulti il midollo ritorni linfoide, come appunto dimostravano le osservazioni già ricordate.

Era però strano che tale ritorno del midollo a funzionare si facesse cagione di anemia. Qualunque ipotesi in proposito non regge alla critica più elementare. Si comprende bene come, qualora il midollo produca in quantità esagerata i globuli bianchi, possa nascere la leucocitemia; ma quando invece produce i globuli rossi, anche coll'ammettere un arresto nel loro ulteriore sviluppo non si spiega l'origine dell'anemia, finchè rimangano sani gli altri organi ai quali è riserbata nell'età adulta la funzione emopoietica. L'unica spiegazione possibile è quella proposta da Fede. Questi avendo ritrovato in gran copia le cellule globulifere, che secondo Kölliker e Bizzozero sarebbero destinate a distruggere i globuli rossi, ammise che nell'Anemia Progressiva tale distruzione si facesse nel midollo delle ossa con molta attività e da ciò l'ipoglobulia. Ma oltrechè simile funzione delle cellule globulifere non è abbastanza certa, l'ipotesi di Fede non è adattata per i casi tanto più numerosi nei quali questi elementi o mancavano od erano in numero così minimo, da non spiegare l'impoverimento globulare del sangue.

Ma già da alcuni anni Neumann, Ponfick, Bizzozero, Foà avevano mostrato che il midollo diviene linfoide in varie malattie che alterano la crasi sanguigna. A proposito del caso pubblicato da Cohnheim, Neumann (1) riprese tali studî e dichiarò che la anemia progressiva non poteva dirsi l'effetto d'una malattia primitiva del midollo osseo, imperocchè lo stato del midollo descritto da Cohnheim come proprio dell'anemia progressiva si riscontrava anche in molti altri esempi di anemia grave ed in molte malattie che disturbano profondamente i processi di nutrizione. Così il midollo rosso si trova spesso in individui morti per tisi, cancro, lunghe suppurazioni, tifo ec. ed anzi, quanto maggiori sono i segni della cachessia e idroemia, tanto più facile sarà la trasfor-

(1) Ueber das Verhalten des Knochermarks bei prog. pern. An., Berl. klin. Woch., 1877.

mazione del midollo grasso in linfoide. Per tali ragioni Neumann emise l' ipotesi che l' impoverimento del sangue di corpuscoli rossi, qualunque ne sia la causa, risveglia la funzione ematopoietica del midollo osseo, il quale cerca in tal modo di compensare le perdite subite dal liquido sanguigno.

Il Litten (1) avendo pure osservato che il midollo osseo ritorna funzionale in molte specie di anemia, ricercò se producendo una idroemia negli animali con ripetuti salassi si giungeva a trasformare in funzionale il midollo grasso. L' esperienze da lui intraprese dettero resultati positivi ed egli potè con tal mezzo rendere il midollo di tutto lo scheletro linfoide, vale a dire ricco di globuli rossi nucleati.

Questo ritorno del midollo osseo a funzionare in anemie e cachessie dipendenti da molteplici cagioni, come tisi, cancro, cirrosi epatica, ec. venne poi confermato da Lodi (2), da Foà e Salvioli (3). Bizzozero e Salvioli (4), ripetendo l'esperienze del Litten per studiare l'ematopoesi splenica, ebbero luogo di constatare l'esatezza delle osservazioni dell'autore tedesco, poichè, oltre la milza, anche il midollo ritornava funzionale.

Tutte queste ricerche anatomo-patologiche e sperimentali provano indiscutibilmente che il midollo rosso o linfoide non solo non è caratteristico dell' anemia progressiva o di qualunque altra forma di anemia, ma è invece un fatto secondario ai disturbati processi nutritivi, col quale l'organismo cerca di supplire alle perdite che avvengono nel medesimo di corpuscoli rossi. È a torto quindi che si parla di una *anemia midollare* o *mielogena:* nello stato attuale della scienza questo nome non ha più luogo di esistere.

Ciò posto, è indubitato che anche l'Osservazione III^a^ non deve venire separata dalle altre due perchè nella medesima si trovò il midollo linfoide, essendo questo un reperto anatomico accidentale, effetto e non causa dell' anemia.

Un fatto anatomico invece di grande importanza era comune ai tre casi riportati. Intendo parlare delle alterazioni del gran simpatico. Esse consistevano:

(1) Berlin. klin. Wochensch., n° 52, 1877.
(2) Riv. Clin. di Bologna, 1878.
(3) Spallanzani, 1879.
(4) Arch. per le scienze mediche, vol. IV, f. 1°.

1° In un infiltramento di cellule linfoidi, discreto, copioso od enorme secondo le varie regioni del ganglio che si esaminavano.

2° Nella degenerazione grassa e pigmentaria più o meno avanzata di pressocchè tutte le cellule nervose.

3° Nella distruzione di un buon numero di questi elementi i quali si disfacevano in granuli di pigmento, alterazione che per brevità chiamo *disfacimento granulare.*

4° Nella degenerazione di fibre nervose aventi origine nei ganglî malati. Di questo ultimo fatto mi potei in special modo convincere nella Osservazione III^a^ esaminando i filamenti che costituiscono il plesso solare.

Siffatte lesioni anatomiche per la loro costanza, identità e gravezza, meritano che vengano prese attentamente in esame onde valutarne l'importanza.

L'Anatomia patologica del Gran Simpatico, benchè sempre incertissima, ha nondimeno in questi ultimi anni compiuto un certo progresso in grazia dei lavori di Foà (1), Lubimoff (2), De Giovanni (3), sopratutto perchè mentre per l'innanzi il simpatico non veniva esaminato che in casi isolati, quando cioè i fenomeni clinici invitavano a ciò, i suddetti autori lo studiarono nelle più diverse malattie, locali e generali, mostrando in tal guisa in maniera più completa come e quando si alteri questa parte del sistema nervoso e quale sia per conseguenza il valore che si deve attribuire alle lesioni che nel medesimo si riscontrano.

Io pure ho avuto luogo di ripetere questi studî in un buon numero di casi e di formarmi quindi, dietro mia propria esperienza, un concetto sopra i differenti fatti morbosi che si verificano nel simpatico. Non è questo il momento opportuno per trattenermi sui resultati delle mie ricerche, delle quali d'altronde già ho dato un brevissimo cenno in altra mia Memoria sulle alterazioni del simpatico nella nefrite parenchimatosa. Mi basterà ricordare ciò che nella medesima dicevo sul valore di alcune lesioni dei centri ganglionari. Per ragioni che non starò ora a ripetere, concludeva che la metamorfosi *grassa* e *pigmentaria* delle cellule nervose, almeno quale si suole ordinariamente trovare, non è che l'esagerazione d'uno stato fisiologico e che probabilmente solo nei suoi estremi gradi è capace di recare disturbi alla funzionalità degli

(1) Riv. Clin. di Bologna, 1874.
(2) Virchow's Archiv, 1874.
(3) Patologia del Simpatico. Milano, 1876.

elementi nervosi. Dicevo pure che l'*infiltramento di cellule linfoidi* si osservava nelle più diverse malattie purchè alterassero i processi nutritivi; che era secondario d'uno stato generale, con lo scomparire del quale soleva risolversi. — Al contrario faceva notare che il *disfacimento granulare* e la *degenerazione delle fibre nervose* erano alterazioni che assai di rado si vedevano estese a gran parte dei ganglî e dei nervi. Aggiungevo inoltre che, stando alle mie ricerche, queste alterazioni erano proprie solo di poche malattie, imperocchè non avevo avuto luogo di riscontrarle che nei tre casi di anemia già riferiti, in quattro casi di nefrite parenchimatosa, in un caso di diabete e in un caso di morbo dell'Addison.

Esse possono venire considerate sotto due aspetti differenti. Da un lato per la distruzione delle cellule e fibre nervose distruggono parte dei centri funzionali gangliari; dall'altra costituiscono uno stato irritativo permanente che di continuo agisce sopra gli altri centri rimasti. In tal modo si verificano tutte le condizioni necessarie per disturbare e alterare la funzione dei ganglî e da ciò effetti tanto più funesti quanto maggiore sarà l'importanza fisiologica della parte del sistema nervoso vegetativo colto dalla malattia.

Nei tre casi riferiti questa era sopratutto gravissima nei ganglî semilunari e nel plesso solare, vale a dire in quelle regioni da cui partono tutti i nervi che si distribuiscono ai grandi visceri chilo ed emopoietici, stomaco, intestini, fegato, milza ec. — Ora per quanto oscura sia la funzione di questi organi, nessuno ha mai posto in dubbio la loro massima importanza nei processi di nutrizione. Nessuno parimente vorrà negare l'influenza che il simpatico esercita sui medesimi: ciò è posto fuori di dubbio da alcune esperienze e d'altra parte sarebbe strano il supporre che la loro funzione si potesse compiere in modo ugualmente perfetto tanto quando si trovano sotto la dipendenza dei respettivi centri nervosi, come quando ne sono sottratti. Ciò equivarrebbe al dire che questi centri ed i nervi che ne derivano sono inutili nella economia animale. Noi possiamo rimanere incerti sul genere d'influsso esercitato dal sistema nervoso: non sappiamo se si tratti di azioni vaso-motorie, trofiche, ovvero se esista anche una azione più diretta, più potente sulla funzione di quei visceri, come sembra accadere ad esempio per le glandule salivari; ma ad ogni modo non possiamo sotto verun pretesto negare questa influenza. Ciò

posto, qualora essa rimanga alterata per quantità o qualità in seguito a malattia dei centri da cui deriva, dovrà necessariamente accadere che la funzione degli organi che ne sono privi si altererà essa pure e che l'ematopoiesi e la produzione dei nuovi materiali indispensabili ai processi nutritivi riuscirà imperfetta ed insufficiente ai bisogni dell'organismo. Così si spiega come in alcune malattie che si attribuiscono a lesioni del sistema ganglionare, l'anemia profonda, progressiva, costituisca il fenomeno fondamentale al quale è infine dovuta la morte. Non parlo dell'albuminuria brightica e del diabete, in cui il marasmo può attribuirsi alle perdite di albumina e zucchero: intendo dire dei morbi di Addison e Basedow nei quali non si possono invocare ragioni somiglianti e nondimeno lo stato di marasmo è gravissimo. Nei malati di cui ho riportato le storie non esistevano alterazioni all'infuori del Simpatico: senza ricorrere ad ipotesi assurde o contrarie alle leggi della fisiologia e della patologia, mi credo quindi autorizzato a ritenere che lo stato anatomico del simpatico possa appunto spiegare la gravezza dell'anemia, l'insufficienza della terapeutica e l'esito rapidamente letale.

A meglio giudicare del valore di queste mie opinioni ho intrapreso delle ricerche per sapere se nella letteratura medica fossero registrati casi somiglianti a quelli osservati da me. Ecco le uniche notizie che sono giunto a raccogliere.

È stato a più riprese tentato esperimentalmente di ledere in varie guise il simpatico addominale, ma oltre alle difficoltà materiali che s'incontrano in questo genere di ricerche, è indispensabile assoggettare gli animali a traumatismi tanto estesi che riesce poi molto difficile il distinguere gli effetti dovuti alle lesioni dei ganglî nervosi da quelli dipendenti dagli atti operatori necessarî per raggiungerli. A ciò si aggiunga un'altra difficoltà ancora più grave. Negli animali inferiori la distruzione di alcuni centri spesso non dà luogo a disturbi permanenti; così l'asportazione dei centri corticali psico-motori produce solo paralisi transitorie, mentre nell'uomo ed anche nelle scimmie queste paralisi non si dileguano più, una volta prodotte. Ciò forse è dovuto a che altre parti sostituiscono nella loro funzione i centri distrutti. Se tale fatto si verifica per il cervello, quanto più facilmente non deve potere accadere per il sistema del gran simpatico, composto da una quantità così grande di ganglî riuniti da numerosissine anastomosi? La supplenza funzionale sarà in questo caso molto più facile e non deve quindi recare meraviglia il

resultato negativo dell'esperienze di Schiff e di altri fisiologi. Sono degni però di venire citati gli esperimenti di Lamansky il quale dopo la distruzione del plesso celiaco vide gli animali dimagrare e deperire.

Anche nel campo patologico i fatti sono oltremodo scarsi. Nel 1853 Lebert (1), in un rapporto che egli lesse alla Società di Chirurgia di Parigi a proposito di una memoria di Houel sopra i nevromi, ricordò che questi tumori sviluppandosi nel gran simpatico danno luogo non a sintomi locali, ma generali. Essi consistono in un indebolimento progressivo: i malati pallidi, anemici, hanno disturbi digestivi, vomiti, diarrea; perdono il sonno e cadono nel marasmo. La morte sopravviene in generale in capo a cinque o sei mesi. Questi fenomeni furono attribuiti da Lebert alla scomparsa delle cellule gangliari distrutte dalla produzione morbosa.

Nel 1855 Addison, nella memoria già citata sulle malattie delle capsule surrenali, descrisse, come già ho ricordato in principio, una anemia idiopatica, il cui esito era invariabilmente la morte. In un caso egli fece esaminare da Queckett un ganglio semilunare e il plesso solare e vi fu trovato una fortissima degenerazione adiposa.

Nel 1876 De Giovanni (2) riferì di un individuo morto in seguito a marasmo spaventevole. Praticata l'autopsia, trovò tutti gli organi sani: solo il gran simpatico aveva una estranea sottigliezza e presentava i segni della più avanzata atrofia.

Nel 1877 il Dott. R. Amati (3) pubblicò l'interessantissimo caso di un giovane di 20 anni il quale in seguito ad una caduta ebbe vomiti ripetuti, distensione dell'addome, albuminuria, anasarca, dolori all'epigastrio ed ai lombi. Avvenuta la morte dopo 36 giorni, non fu trovata all'autopsia altra lesione all'infuori di emorragie multiple negli ultimi ganglî toracici e nel semilunare di sinistra.

Questi fatti non sono numerosi, ma bastano a dimostrare che le mie Osservazioni non sono isolate nella scienza. Nella speranza che altre simili vengano presto a rischiarare questo punto oscuro di patologia, io credo fino da ora che fra i differenti gruppi morbosi che costituiscono il tipo Anemia Progressiva debba col-

(1) Mém. de la Soc. de Chir., t. III, pag. 250.
(2) Loc. cit., pag. 116.
(3) Il Raccoglitore medico, 1877, pag. 285.

locarsene uno caratterizzato dalle alterazioni del simpatico e costituente per conseguenza una forma speciale di anemia, cui si potrebbe dare il nome di *Anemia Ganglionare.*

L' etiologia di questa forma non sembra presentare alcun fatto speciale, al quale si possa riferirne in modo esclusivo lo sviluppo. Dall'esame dei casi osservati da me, sono indotto a dichiarare che essa è dovuta alle cagioni comuni, che sono sufficienti a produrre qualunque oligoemia. Come avviene adunque che tali cause siano in alcune circostanze capaci di far nascere alterazioni tanto gravi e profonde nell'organismo? La ragione devesi evidentemente ricercare nell'organismo medesimo sul quale queste cause agiscono. Quanto a me inclinerei ad ammettere una speciale predisposizione in alcuni individui, per la quale il sistema nervoso del gran simpatico presentasse una minore resistenza agli agenti morbosi e fosse quindi soggetto ad ammalarsi profondamente e con facilità. Una simile predisposizione è ben manifesta e da nessuno negata per ciò che riguarda i centri nervosi di un ordine più elevato, cervello e midollo spinale, di guisa che si vedono in taluni svilupparsi per cagioni lievissime gravi malattie di questi medesimi centri. Accettando tale ipotesi, cui d'altronde non credo possano opporsi serie obiezioni, è facile comprendere la patogenesi della Anemia Progressiva Ganglionare. È noto come in ogni anemia avvenga nei ganglî del simpatico un infiltramento di cellule linfoidi, il quale poi si risolve con lo scomparire della causa che l' ha prodotto. Così accadono d'ordinario le cose, ma se questi ganglî siano dotati di una debilità speciale, di una speciale facilità a rispondere in modo energico ed insolito alle cause morbigine, potrà accadere che un fatto transitorio divenga permanente, che l'irritazione una volta nata non rimanga più entro i limiti consueti. Per tal modo potranno nascere nei ganglî alterazioni più o meno gravi, non removibili; le quali alla loro volta diverrebbero causa di disturbi generali, alterando la funzione degli organi chilo ed emopoietici e dando in tal guisa origine ad una anemia insanabile perchè non riparabili le lesioni dell'apparecchio nervoso.

Il quadro clinico dell'Anemia Ganglionare non è al certo così spiccato e ben definito da permettere una diagnosi sicura. Nondimeno, i fenomeni presentati dagli infermi che formano soggetto delle Osservazioni II^a e III^a furono così netti ed uniformi che in simili circostanze non esiterei a diagnosticare un'Anemia Gan-

glionare. In quei malati si ebbero tutti i sintomi proprî della Nefrite Parenchimatosa; anasarca, ascite, idrotorace ec.; solo le orine non contenevano albumina o cilindri. Questo aspetto clinico sarebbe molto caratteristico qualora fosse costante, ciò che d'altonde non si può ora affermare. Quando però ciò non accadesse e la diagnosi dell'Anemia Ganglionare dovesse oggi riuscire incerta, non dovrebbe farsene meraviglia, sapendo come spesso sia difficile riconoscere e stabilire l'etiologia e la genesi di una anemia. Il volere poi specificare se invece di un' anemia comune, non grave, si tratti di un' anemia progressiva, è quasi sempre impossibile nei primi periodi del male. È solo dal decorso maligno che si giunge a tale distinzione e non sempre siamo sicuri di non cadere in errore, imperocchè un neoplasma viscerale può talvolta produrre una cachessia mortale senza dare sentore della sua presenza per segni subiettivi ed obiettivi apprezzabili. Perciò un illustre clinico francese, il Trousseau, sulla cui abilità ed esperienza nessuno pone dubbio, scriveva che trovandosi in presenza di un grave stato cachettico, del quale non appariva alcuna cagione, era indotto a sospettare l'esistenza di un carcinoma latente in alcuno dei visceri addominali. Però con lo studio più minuto di altri casi è sperabile che si possa completare la sintomatologia di questa varietà di Anemia Progressiva: a me è sufficiente di averne constatato l'esistenza e di avere contribuito alla conoscenza più esatta del tipo morboso fondato da Biermer, mostrando al tempo stesso quale sia l'importanza del sistema nervoso del Gran Simpatico nei processi di nutrizione.